

JP 63160649

1/9/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI
(c) 2004 Thomson Derwent. All rts. reserv.
007572764 WPI Acc No: 1988-206696/198830
XRAM Acc No: C88-092211 XRPX Acc No: N88-157594

Adhesive device for application to body esp. oral cavity - comprises adhesive layer of acrylic acid polymer and water-insoluble cellulose deriv. with backing layer

Patent Assignee: TEIKOKU SEIYAKU KK (TEIK-N); LION CORP (LIOY)
Inventor: IWASAKI S; KONISHI R; KONISHI T; MIZOBUCHI T; WATO T; YANAGIBASHI N;
MIZOBUSHI T; YANAGIBASHI N
Number of Countries: 011 Number of Patents: 007

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
EP 275550	A	19880727	EP 87119279	A	19871228	198830 B
JP 63160649	A	19880704	JP 86310993	A	19861224	198832
US 4900554	A	19900213	US 87137034	A	19871223	199013
EP 275550	B1	19930421	EP 87119279	A	19871228	199316
DE 3785571	G	19930527	DE 3785571	A	19871228	199322
			EP 87119279	A	19871228	
CA 1327314	C	19940301	CA 557368	A	19880126	199414 N
JP 95044940	B2	19950517	JP 86310993	A	19861224	199524

Priority Applications (No Type Date): JP 86310993 A 19861224; CA 557368 A 19880126

Cited Patents: 4.Jnl.Ref; DE 8524190; EP 72251; JP 59232553; JP 62056420; DE 8624190

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

EP 275550 A E 15

Designated States (Regional): CH DE FR GB IT LI SE

US 4900554 A 8

EP 275550 B1 E 17 A61K-009/70

Designated States (Regional): CH DE FR GB IT LI SE

DE 3785571 G A61K-009/70 Based on patent EP 275550

JP 95044940 B2 7 A61F-013/00 Based on patent JP 63160649

CA 1327314 C A61K-009/70

Abstract (Basic): EP 275550 A

Adhesive device for application to body tissue comprises (a) an adhesive layer having an adhesive surface adherable to body tissue; and (b) a water-insol. or sparingly water soluble backing layer secured over a surface of the adhesive layer opposite the adhesive surface. The adhesive layer comprises a mixt. of an acrylic acid polymer(s) and a water-insol. cellulose deriv.

Pref. the acrylic acid polymer is soluble or swellable in water. It has a viscosity of 100-200,000 cp in a 10 wt.% aq. soln. at 25 deg.C. The cellulose deriv. may be ethyl or carboxymethyl cellulose, cellulose acetate or acetate phthalate. The wt. ratio of polymer to deriv. is esp. 99:1-50:50. The backing layer is suitably a polymer film, paper, cloth, non-woven cloth or Al sheet. The backing may also comprise a cellulose deriv., vinyl acetate resin or a water-sol. polymer insolubilised by cross-linking. The backing is 20-200 micrometres thick and the backing layer is The device is useful for sustained release and for protection of body tissue, esp. for use in the oral cavity, where it sticks to the oral mucosa. In use it has good residence time, and it does not peel during drinking or conversation, etc. The device does not give a foreign body sensitisation. It is easy to use and can provide

prolonged release into the body tissue and saliva.

0/0

Abstract (Equivalent): EP 275550 B

An adhesive device for application to body tissue comprising: an adhesive layer having an adhesive surface adherable to body tissue; and a water insoluble or sparingly water soluble backing layer secured over a surface of said adhesive layer opposite to said adhesive surface; wherein said adhesive layer comprises a mixture of at least one acrylic acid polymer that is soluble or swellable in water to show adhesiveness and a water insoluble cellulose derivative.

(Dwg.0/1)

Abstract (Equivalent): US 4900554 A

Adhesive devices for application to a mucous membrane or oral cavity tissue comprise: (a) an adhesive layer consisting of a mixt of at least one acrylic acid polymer (I), a water-insol cellulose deriv (II) and a pharmaceutical prepn; and (b) a water-insol or sparingly sol backing layer. (I) dissolves or swells when applied and the wt ratio of (I):(II) is chosen so that the device remains adhesive without any sensation of a foreign body being present. (I) is pref ethyl cellulose, carboxymethyl, cellulose, ca-carboxymethyl cellulose, carboxymethylethyl cellulose, cellulose acetate, cellulose acetate phthalate or hydroxypropylmethyl cellulose phthalate. The wt ratio (I):(II) is pref 99:1 to 50:50, esp 98:2 to 70:30. USE - For the application of analgesic, antiinflammatory agents, steroidal antiinflammatory agents, antihistamines, local anaesthetics, bactericides, disinfectants, vasoconstrictors haemostatics, chemotherapeutic drugs or antibiotics, the active material being present in layer (a) in an amt of 0.001-20 wt%. (8pp)

Title Terms: ADHESIVE; DEVICE; APPLY; BODY; ORAL; CAVITY; COMPRISE; ADHESIVE; LAYER; ACRYLIC; ACID; POLYMER; WATER; INSOLUBLE; CELLULOSE; DERIVATIVE; BACKING; LAYER

Derwent Class: A96; B07; D21; P32; P34

International Patent Class (Main): A61K-009/70

International Patent Class (Additional): A61F-013/00; A61L-015/06;
A61L-015/16

File Segment: CPI; EngPI

⑫ 公開特許公報 (A)

昭63-160649

⑤ Int.Cl.⁴A 61 F 13/00
A 61 L 15/03

識別記号

300

府内整理番号

6737-4C
6779-4C

⑩公開 昭和63年(1988)7月4日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全8頁)

④発明の名称 口腔貼付用基材

⑪特願 昭61-310993

⑪出願 昭61(1986)12月24日

⑦発明者	柳 橋 憲夫	東京都練馬区石神井台4-10-8-201
⑦発明者	岩 崎 節夫	埼玉県越谷市上間久里321-9
⑦発明者	溝 渕 忠文	香川県大川郡志度町大字志度1416-1
⑦発明者	小 西 良士	香川県大川郡大内町三本松1989-86
⑦発明者	小 西 達也	香川県大川郡大内町三本松1278-1
⑦発明者	和 唐 孝彦	香川県大川郡白鳥町松原1234-17
⑪出願人	ライオン株式会社	東京都墨田区本所1丁目3番7号
⑪出願人	帝國製薬株式会社	香川県大川郡大内町三本松567番地
⑪代理人	弁理士 小島 隆司	

明細書

基材。

1. 発明の名称

口腔貼付用基材

2. 特許請求の範囲

1. 水に溶解もしくは水により膨潤して粘着性を示すアクリル酸系重合体と水不溶性のセルロース誘導体とを含有する粘着層の一面に水に不溶又は難溶の支持層を形成してなることを特徴とする口腔貼付用基材。

2. 水に溶解もしくは水により膨潤して粘着性を示すアクリル酸系重合体がポリアクリル酸又は一部を架橋したポリアクリル酸である特許請求の範囲第1項記載の口腔貼付用基材。

3. 水不溶性のセルロース誘導体がエチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、酢酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース及びヒドロキシプロビルメチルセルロース及び酢酸ビニル樹脂から選ばれる1種又は2種以上の高分子物質である特許請求の範囲第1項又は第2項記載の口腔貼付用

4. 粘着層におけるアクリル酸系共重合体と水不溶性のセルロース誘導体との配合比が重量比で99:1~50:50である特許請求の範囲第1項乃至第3項いずれか記載の口腔貼付用基材。

5. 水に不溶又は難溶の支持層がエチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシプロビルメチルセルロース及び酢酸ビニル樹脂から選ばれる1種又は2種以上の高分子物質により形成された特許請求の範囲第1項乃至第4項いずれか記載の口腔貼付用基材。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は口腔貼付用基材に関し、更に詳しくは、口腔内に適用した場合に唾液により粘着層が膨潤又は溶解して粘着性を落び、口腔粘膜又は歯牙に容易にかつ長時間接着し、患部の保護と薬物の粘膜、歯牙又は唾液への放出とが持続的に行なわれるため、患部の治療が効率的に行なわれる口腔貼

付用基材に関するものである。

従来の技術

従来、薬剤或いは基材を口腔内に付着させ、長時間滞留させる技術としては下記のものが公知である。

①プラスチベース[®]に水溶性高分子物質を分散させた基材
特開昭51-38412, 特開昭53-86011

②唾液により粘着性を示す高分子物質の錠剤又はシート
特開昭54-41320, 特開昭54-41321,
特開昭55-62012, 実開昭55-92334,
特開昭55-83715, 特開昭55-84166,
特開昭55-84167, 特開昭55-83709,
特開昭55-83710, 特開昭56-18912,
特開昭56-68608, 特開昭58-213709,
特開昭59-48409, 特開昭59-181218,
特開昭59-186913, 特開昭59-232552,
特開昭59-232553, 特開昭60-116630,
特開昭60-116631, 特開昭60-215622

長時間に亘って持続する口腔貼付用基材を提供することを目的とする。

問題点を解決するための手段及び作用

本発明者らは、上記目的を達成するために、鋭意工夫を積み重ねた結果、水に溶解もしくは水により膨潤して粘着性を示すアクリル酸系重合体及び水不溶性のセルロース誘導体を配合したシート状の粘着層と水に不溶又は難溶の支持層との二層からなるシート材とすることにより、上述した目的が効果的に達成されることを知見し、本発明に到達した。

従って、本発明は、上述したアクリル酸系重合体及び水不溶性のセルロース誘導体を配合した粘着層と水に不溶又は難溶の支持層とからなることを特徴とする口腔貼付用基材を提供するものである。

本発明で提供される基材の第一の特徴は、口腔内の患部に容易に接着し、その接着性が長時間に亘り持続することである。しかも、この接着性は飲食、喫茶、喫煙、会話などの口腔内運動に何ら

④アクリル酸重合体と他の重合体を配合したシート

特開昭61-249473

発明が解決しようとする問題点

しかし、これら基材には、④滞留時間が比較的短い、⑤滞留していても基材自体の物理的強度が不足しているため、患部の保護機能が少ない、⑥使用に際しての異和感が強い、⑦アクリル酸重合体、例えばカルボキシビニルポリマーとポリ酢酸ビニルとを配合したシートでは、安定な粘着力を得られず、製造後6ヶ月ほど経過すると粘着力が低下し、機能を果たさなくなるなどの問題がある。このため、このような欠点のないものが望まれていた。

本発明は、上記要望に応えるためになされたもので、口腔内に適用した際に、患部に容易に接着し、滞留性が良好で、かつ患部の保護性に優れ、飲食、会話などの通常の行動に対しても剥離せず、また異和感が少なく、使用性に優れ、しかも薬物を配合した場合、薬物の組織又は唾液への放出が

影響されることがない。また、本発明で提供される基材の第二の特徴は、本発明品の物理的強度が強いため、患部の保護機能が高いことである。更に、本発明で提供される基材の第三の特徴は、粘着層が口腔内で唾液により膨潤し、極めて柔軟になるために、しかも水に不溶又は難溶の支持層により患部以外への接着がないために、異和感が少ないとある。また、本発明で提供される基材の第四の特徴は、粘着層に薬物を配合して適用した場合、口腔粘膜に接着した後の薬物の組織中又は唾液中への放出が長時間持続することである。

本発明の基材のこれらの特徴は、水に溶解もしくは水により膨潤して粘着性を示すアクリル酸系重合体及び水不溶性セルロース誘導体を配合した粘着層と水に不溶又は難溶の支持層とにより賦与されるものであり、アクリル系酸重合体、水不溶性のセルロース誘導体、水に不溶又は難溶の支持層のうち、どれを欠いても本発明の目的が達成しないものである。

以下、本発明につき更に詳しく述べる。

本発明の口腔貼付用基材は、上述したようにアクリル酸系重合体及び水不溶性のセルロース誘導体を含有する粘着層の一面に水に不溶又は難溶の支持層を形成したものである。

この場合、粘着層を構成するアクリル酸系重合体としては、水に溶解もしくは水により膨潤して粘着性を示すものであればいずれのものも用いることができるが、例えばポリアクリル酸やその一部を架橋したもの（例えば、カーボボール等の酸型のもの）などを好適に使用し得る。その性状特に制限はないが、ポリアクリル酸の場合は粘度100～200,000cp(10重量%濃度水溶液, 25°C)、特に500～100,000cpのものが好ましい。なお、ポリアクリル酸を架橋したものについては、グッドリッヂケミカル社製カーボボールの場合、カーボボール934、カーボボール940、カーボボール941が適しており、和光純薬社製ハイビスワコーの場合、ハイビスワコー103、ハイビスワコー104、ハイビスワコー105、ハイビスワコー106が適している。

29.0～44.8%が好ましい。酢酸フタル酸セルロースとしてはアセチル基含量17～22.0%又はフタル酸含量30.0～40.0%のものが好ましい。また、ヒドロキシプロピルメチセルロースフタレートとしては日本薬局方収載のヒドロキシプロピルメチセルロースフタレート200731、ヒドロキシプロピルメチセルロースフタレート220824が好ましい。

ここで、アクリル酸系重合体と水不溶性のセルロース誘導体との配合比は重量比で99:1～50:50、特に98:2～70:30となることが好ましく、これにより接着性が高く、かつ長時間持続すると共に、口腔内に異和感を与えることがない粘着層を形成することができる。

また、支持層に用いる物質としては、粘着層を支持できるものであればいずれのものでも良く、例えば、高分子フィルム、紙、布、不織布、アルミ箔などを使用できるが、可食性を考慮し、エチルセルロース、酢酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチセルロース

また、水不溶性のセルロース誘導体としては、エチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース、ヒドロキシプロピルメチセルロースフタレートなどが挙げられるが、造膜性や被膜にしたときの柔軟性などの面から、エチルセルロース、カルボキシメチルエチルセルロース、酢酸セルロース、酢酸フタル酸セルロース及びヒドロキシプロピルメチセルロースフタレートの一種又は二種以上の組合せが好ましい。この場合、エチルセルロースの性状としては必ずしも制限されないが、エトキシル基含量4.5～49.5%、粘度(トルエン:エタノール=80:20の溶媒に5重量%で溶解したものの粘度, 25°C)3～350cp、特に10～100cpのものが好ましい。カルボキシメチルエチルセルロースとしてはカルボキシメチル基含量4.8～27.2%、エトキシル基含量17.4～46.2%が好ましい。酢酸セルロースとしてはアセチル基含量

フタレート、酢酸ビニル樹脂、その他架橋化等により不溶化した薬学的に許容される水溶性高分子物質などの一種又は二種以上からなる高分子フィルムが適している。

ここで、本発明において粘着層及び支持層の厚さに特に制限はないが、粘着層の厚さを10～1000μ、特に20～200μ、支持層の厚さを1～100μ、特に5～30μとすることが好適である。なお、本発明基材の形状は患部の位置等に応じて適宜形状とすることができます。

本発明基材には、前記成分に加え更に他の適宜な成分を配合できる。例えば、粘着層に柔軟性を与えるためにグリセリン、ポリエチレングリコールなどの可塑剤、薬物の放出をコントロールする目的でプロピレングリコール等の多価アルコール類、界面活性剤、Azon[®]等の吸収促進剤など、使用感を良くするための香料、着色剤、防腐剤等を配合することができる。この場合、粘着層におけるアクリル酸系重合体と水不溶性セルロース誘導体との総量は50重量%以上とすること

が好ましい。

また、本発明基材には薬物を配合することが有効であり、本発明基材による口腔貼付剤は、配合された薬物を長時間に亘って徐々に放出するため、薬物の効果が長時間持続する。薬物としては、使用目的等により適宜選定されるが、例示すると

①鎮痛消炎剤：(配合量) 0.1～5%

アセトアミノフェノン、アスピリン、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、メフェナム酸、フルフェナム酸、インドメタシン、ジクロフェナック、アルクロフェナック、ジクロフェナックナトリウム、イブプロフェン、ケトプロフェン、ナプロキセン、プラノプロフェン、フェノプロフェン、サリンダック、フェングロフェン、クリダック、フルルビプロフェン、フェンチアザック、ブフェキサマック、ベンザダック、ピロキシカム、フェニルブタゾン、オキシフェンブタゾン、クロフェゾン、ベンタゾシン、メピリゾール、塩酸チアラミドなど

②ステロイド系消炎剤：0.002～0.5%

チメロサール、フェノール、チモール、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、クロルヘキシジン、ポンビドンヨード、セチルビリジニウムクロライド、オイゲノール、臭化トリメチルアンモニウムなど

③血管収縮剤：0.01～1%

硝酸ナファゾリン、塩酸テトラハイドロゾリン、塩酸オキシメタゾリン、塩酸フェニレフリン、塩酸トラマゾリンなど

④止血剤：0.05～1%

トロンビン、フィトナジオン、硫酸プロタミン、 ϵ -アミノカプロン酸、トラネキサム酸、カルバゾクロム、カルバゾクロムスルファン酸ナトリウム、ルチン、ヘスペリジン、ノスカノールなど

⑤化学療法剤：0.05～1%

スルファミン、スルファチアゾール、スルファジアジン、ホモスルファミン、スルフィソキサゾール、スルフィソミジン、スルファメチゾール、ニトロフラゾンなど

⑥抗生素：0.001～10%

ハイドロコチゾン、ブレドニゾロン、デキサメサゾン、トリアムシノロンアセトニド、フルオノシノロンアセトニド、酢酸ヒドロコルチゾン、酢酸ブレドニゾロン、メチルブレドニゾロン、酢酸デキサメサゾン、ベタメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、フルメタゾン、フルオロメソロン、プロピオン酸ベクロメタゾンなど

⑦抗ヒスタミン剤：0.1～2%

塩酸ジフェンヒドラミン、サリチル酸ジフェンヒドラミン、ジフェンヒドラミン、塩酸クロルフェニラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸イソチベンジル、塩酸トリペレナミン、塩酸プロメタジン、塩酸メトジラジンなど

⑧局所麻酔剤：0.05～2%

塩酸ジブカイン、ジブカイン、塩酸リドカイン、リドカイン、ベンゾカイン、テーカイン、塩酸ブロカイン、塩酸テトラカイン、塩酸クロロプロカイン、塩酸オキシプロカイン、メビバカイン、塩酸コカイン、塩酸ビペロカインなど

⑨殺菌消毒剤：0.01～10%

ペニシリン、メチシリン、オキサシリン、セファロシン、セファロリジン、エリスロマイシン、リソコマイシン、テトラサイクリン、クロルテトラサイクリン、オキシテトラサイクリン、メタサイクリン、クロラムフェニコール、カナマイシン、ストレプトマイシン、ゲンタマイシン、バシトラシン、サイクロセリンなど

が挙げられる。なお、薬物の配合量は上記の通りその種類により適宜選択されるが、一般的には粘着層全体の0.001～20%、特に0.002～10%とすることができる。

本発明基材を製造する方法に制限はなく、種々の方法を採用し得るが、例えば、粘着層成分を溶媒に溶解し、これを展延、乾燥して粘着層を形成した後、この粘着層上に支持体成分を溶媒に溶解したものを作成し、これを乾燥して支持層を形成する方法などが好適に採用される。

本発明の基材は、薬物を配合せずに例えばサイカルパックとして使用され、また粘着層に各種の薬物を配合することにより治療用として使用さ

れるもので、その使用方法につき説明すると、例えば口腔内粘膜の患部に適用する場合、基材の粘着層を患部にあて、貼り付ける。これにより粘着層が口腔内の唾液によって膨潤又は溶解して粘着性を帯び、患部に密着するものである。

発明の効果

本発明の口腔貼付用基材は、口腔内に適用した時患部に容易に密着し、その接着性が長時間に亘り持続すると共に、患部の保護性に優れ、異和感が少なく、薬物の安定した持続放出が得られるため、口腔内患部の保護と薬効の持続化のために有効に使用されるものである。

次に実験例を示し、本発明の効果を具体的に説明する。なお、下記の処方において部は重量部を示す。

【実験例 1】

被験者による口腔粘膜(下頸唇側歯肉)への接着性、保護性、異和感試験

健康な成人男子の下頸唇側歯肉に下記の処方の貼付剤(本発明品 A, B, C, D, E(粘着層の組成は

第1表に示す通り)、比較品 F, G, H, I, J, K)を貼付し、観察した。被験者は下記のタイムスケジュール通りに行動し、接着性については貼付剤が剥離するまでの時間で判断した。また、保護性は適用5時間後の貼付剤の面積で判定し、適用時の面積に変化のないもの(非常に良い○)、適用時の2/3以上残るもの(良い○)、適用時の1/2以上残るもの(どちらとも言えない△)、1/2未満のもの(悪い×)という基準で判断した。更に異和感については試験終了後にアンケートを行ない、非常に異和感がある(++)、異和感が強い(++)、異和感がある(+)、異和感がわずかにある(±)、異和感がない(-)という基準で判断した。結果を第2~4表に示す。

なお、結果は5名のパネルのそれぞれの結果とその平均で示した。

本発明品処方

1) 粘着層

エチルセルロース(エトセル45cp)	2部
グリセリン脂肪酸エステル	2部

本発明品と同様の方法により粘着層を製する。
支持層は付けない。

比較品 G

1) 粘着層

エチルセルロース(エトセル45cp)	20部
グリセリン脂肪酸エステル	2部

2) 支持層成分

エチルセルロース(エトセル100cp)	14部
ヒマシ油(可塑剤)	6部

本発明品と同様の方法により製する。

比較品 H

1) 粘着層

ポリアクリル酸(10%粘度10万cps)	20部
グリセリン脂肪酸エステル	2部

2) 支持層

エチルセルロース(エトセル45cp)	14部
ヒマシ油(可塑剤)	6部

第 1 表

	A	B	C	D	E
アクリル酸系重合体 ^{*1} ポリアクリル酸	18	16	14	12	10
水不溶性のセルロース誘導体 ^{*2} エチルセルロース	2	4	6	8	10
グリセリン脂肪酸エステル ^{*3}	2	2	2	2	2

*1 ポリアクリル酸は10%水溶液粘度10万cpsのものを用いた。

*2 エチルセルロースはダウケミカル社製エトセル(STD型)
45cps(エトキシ含有量48~49.5%、トルエン:エタノール=80:20の5%溶液粘度41~49cps)を用いた。

*3 グリセリン脂肪酸エステルは日光ケミカルズ社製、Nikkol Mas-A SE(グリセリンモノスレアレート)を用いた。(以下の比較品、実施例においても同じ)。

粘着層成分をエタノールに溶解、練合し、剥離紙上に展延し、40℃にて乾燥する。その上に支持層成分をエタノールに溶解したものとを展延し、約40℃にて乾燥することにより、本発明品A, B, C, D, Eを得る。

比較品 F

1) 粘着層成分

ポリアクリル酸(10%粘度10万cps) 18部

本発明品と同様の方法により製する。

比較品 I

1) 粘着層

ポリアクリル酸(10%粘度10万cps) 15部

ポリビニルピロリドン
(BASF社製PVP-K-30) 5部

グリセリン脂肪酸エステル 2部

2) 支持層

エチルセルロース(エトセル100cp) 14部

ヒマシ油(可塑剤) 6部

本発明品と同様の方法により製する。

比較品 J

1) 粘着層

ポリアクリル酸(10%粘度10万cps) 10部

ヒドロキシプロピルセルロース
(日本曹達製HPC-L) 10部

グリセリン脂肪酸エステル 2部

2) 支持層

エチルセルロース(エトセル100cp) 14部

ヒマシ油(可塑剤) 6部

第2表 接着性(接着時間)

くり返し	(時間)					平均
	1	2	3	4	5	
本発明品A	10以上	10以上	8	10以上	10以上	9.6
" B	9.5	10以上	10以上	10以上	9	9.7
" C	8	9.5	7	8.5	10以上	8.6
" D	6.5	7	8	6	10以上	7.5
" E	5.5	6	8	7.5	6.5	6.7
比較品F	4	8.5	4	6	4	5.3
" G	0	0	0	0	0	0
" H	2	4	5.5	4	6	4.3
" I	4	6	4	5	7	5.2
" J	6	8	8	6	6	6.8
" K	4	6	8	6	4	5.6

第3表 保護性

くり返し	1	2	3	4	5	判定
本発明品A	○	○	○	○	○	○
" B	○	○	○	○	○	○
" C	○	○	○	△	○	○
" D	○	○	○	○	○	○
" E	△	○	○	△	○	○
比較品F	×	○	×	○	×	△
" G	×	×	×	×	×	×
" H	×	×	△	×	○	△
" I	×	○	×	△	△	△
" J	×	○	○	△	×	△
" K	×	△	○	○	×	△

本発明品と同様の方法により製する。

比較品 K

1) 粘着層

ヒドロキシプロピルセルロース
(日本曹達製HPC-L) 20部

ポリアクリル酸(カーボボール934) 20部

上記成分を混合し、打錠することにより比較品Kの錠剤を得る。

タイムスケジュール

時間	行動
8:00	貼付開始
10:00	喫茶
12:00	昼食
13:00	保護性判定
15:00	喫茶
18:00	最終観察

第4表 異和感

くり返し	1	2	3	4	5	判定
本発明品A	-	-	±	±	-	-
" B	-	±	-	±	-	-
" C	-	-	-	±	-	-
" D	-	±	±	±	±	±
" E	-	-	±	±	±	±
比較品F	++	++	+++	++	+	++
" G	-	-	-	-	-	-
" H	±	±	±	-	±	±
" I	+	-	-	±	+	±
" J	+	+	++	+	-	+
" K	+	++	+	++	++	++

第2~4表の結果より、アクリル酸系重合体及び水不溶性のセルロース誘導体を配合した粘着層と水に不溶の支持層とからなる本発明基材は口腔粘膜への接着時間が延長すると共に、患部の保護機能が向上していることがわかる。更に、本発明品A,B,C,D,Eは異和感も少ない。

〔実験例2〕

in vitro 薬物放出実験

実験例1で用いた本発明品Aに、塩酸ジブカイ

ンを1.0重量%配合した製剤を用い、in vitroで塩酸ジブカインの放出実験を行なった。

実験は、水100mlを入れたビーカー内にミリポアフィルターを固定し、その上に直径20mmに切った本発明品を置き、一定時間毎に水中の塩酸ジブカイン量を測定することにより行なった。

結果を図面に示す。

図面の結果から明らかのように、塩酸ジブカインは約1時間から8時間まで、ほぼ一定の速度で放出されており、本発明の基材が口腔内において薬物の効果を長時間に亘って持続させるものであることが認められた。

以下、実施例を示すが、本発明は下記の実施例に制限されるものではない。なお%は重量%を示す。

(実施例1)

1) 粘着層

ポリアクリル酸(10%粘度10万cps)	20.0%
エチルセルロース(エトセル45cp)	3.0
グリセリン脂肪酸エステル	1.0

アセトン 85.0

粘着層成分を溶解練合し、剥離紙上に展延後、約40℃で乾燥し、粘着層を得る。支持層成分を溶解し、粘着層の片面にスプレーコーティングして本品を得る。本品は口腔内包帯剤として使用される。

(実施例3)

1) 粘着層

ポリアクリル酸(グッドリッヂケミカル社製カーボボール941)	10.0%
エチルセルロース(エトセル100cp)	2.0
グリセリン脂肪酸エステル	1.0
バラオキシ安息香酸プロビル	0.02
プロビレングリコール	5.0
塩酸ジブカイン	0.2
エタノール	81.78

2) 支持層

エチルセルロース(エトセル100cp)	10.0
ヒマシ油	5.0
エタノール	85.0

バラオキシ安息香酸メチル	0.01
エタノール	75.99
2) 支持層	
エチルセルロース(エトセル45cp)	10.0%
ヒマシ油(可塑剤)	5.0
エタノール	85.0

粘着層成分を溶解練合し、剥離紙上に展延後、約30℃で乾燥する。更に、溶解した支持層成分を粘着層の上に展延し、室温で乾燥する。本品は口腔患部の保護と治癒促進に口腔内包帯剤として使用される。

(実施例2)

1) 粘着層

ポリアクリル酸(8%水溶液、粘度30,000~50,000cps)	25.0%
酢酸セルロース(ダイセル社製、酸化度55%)	3.5
アセトン	71.5

2) 支持層

酢酸セルロース(酸化度55%)	10.0%
ヒマシ油	5.0

粘着層成分を溶解練合し、剥離紙上に展延後、約40℃で乾燥し、粘着層を得る。支持層成分を溶解し、粘着層上に展延し、約40℃で乾燥する。本品は歯科治療時の予備麻酔剤として用いられる。

(実施例4)

1) 粘着層

ポリアクリル酸 (和光純薬社製ハイビスワコ-104)	10.0%
ヒドロキシプロピルメチルセルロースフタレート (信越化学社製HPMCP200731)	2.0
ヒドロキシプロピルセルロース (日曹HPC-L)	5.0
ポリエチレングリコール400	5.0
トラネキサム酸	1.0
エタノール:水(80:20)混液	77.0

2) 支持層

エチルセルロース(エトセル10cp)	20.0
ヒマシ油	10.0
エタノール	70.0
粘着層成分を溶解練合し、剥離紙上に展延後、約40℃で乾燥し、粘着層を得る。支持層成分を	
エタノール	85.0

溶解し、粘着層上に展延し、約40℃で乾燥する。

本品は歯周疾患、抜歯後の止血剤として用いられる。

4. 図面の簡単な説明

図面は本発明基材からの薬物放出率の経時変化を調べた結果を示すグラフである。

出願人 ライオン 株式会社 (ほか1名)

代理人 弁理士 小島 隆司

